

北海道立保健所の HIV 検査相談システムに導入された即日検査の効果について

Evaluation of the Same-day HIV Testing in the Test-counseling System at Local Public Health Centers in Hokkaido

長野 秀樹 地主 勝 岡野 素彦 工藤 伸一

Hideki NAGANO, Masaru JINUSHI, Motohiko OKANO and Shinichi KUDO

Key words : HIV (ヒト免疫不全ウイルス) ; AIDS (後天性免疫不全症候群) ; same-day testing (即日検査) ; immunochromatography (イムノクロマト法)

2007年のわが国におけるヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染者の年間報告数は、日本国籍及び外国国籍合わせて1,082件、後天性免疫不全症候群 (AIDS) 患者は418件で、計1,500件と報告された¹⁾。先進諸国の中でもわが国は感染者・患者の増加が顕著であり、また AIDS として初めて診断され報告される患者数が HIV 感染者のほぼ半数に達しており、HIV 感染に気がつかずに感染を拡大していることが懸念されている。さらに、献血の際に HIV 感染が判明する割合も依然増加傾向にある¹⁾。そのため、HIV/AIDS に関する知識の普及啓発と教育指導を進めると共に、無自覚の HIV 感染者に対して HIV 検査を促すため有効な検査・相談体制の整備が求められている²⁾。北海道では、2004年から保健所における HIV 検査相談システムに即日検査を導入して受検者の利便性の向上を図ってきた。本報では、即日検査導入の効果について検討したので報告する。

材料及び方法

1. 保健所における HIV 検査相談件数

道内各保健所における HIV 検査相談件数については北海道保健福祉部保健医療局健康推進課より情報提供を受けた。

2. HIV 検査

保健所のスクリーニング検査(ダイナスクリーン・HIV-1/2 (DS), アボット・ジャパン社, 日本)で陽性と判定された血清試料については、北海道立衛生研究所において確認検査を実施した。抗原抗体同時検査は、免疫蛍光法である「バイダスアッセイデュオ HIV-1/2」(ビオメリュー社, フランス)を使用した。ウエスタン・ブロット (WB) 法には「ラブプロット 1」(バイオ・ラッド社, フランス)を使用し、HIV-1と HIV-2の鑑別検査には「ペプチラブ 1, 2」(バイオ・ラッド社)を用いた。核酸増幅検査には

HIV のゲノム RNA を検出する「アンプリコア HIV-1モニター v1.5」(ロシュ社, スイス)を用いて検査した。

3. サブタイプのモニタリング

陽性血清から HIV-RNA を抽出し鋳型とした。env 遺伝子内の C2/V3領域、pol 遺伝子内のプロテアーゼ領域、逆転写酵素領域を RT-PCR 法及び Nested PCR 法により増幅し、ダイレクトシークエンス法により塩基配列を決定した。当該領域の塩基配列情報について、MEGA3の近隣接合法³⁾を用いて系統樹を作成しサブタイプを決定した。系統樹の信頼性評価のためブートストラップ値を1,000とした。

結果及び考察

北海道における、各保健所の HIV 検査は、従来結果の通知に2週間を要していた。しかし、受検者の利便性の向上を考慮し、迅速検査法を用いることにより検査当日に結果を通知できる即日検査を2004年から開始した。この検査の導入に先立ち、1999年7月から2004年3月まで北海道立衛生研究所においてイムノクロマト法である DS の性能評価を実施した。さらに2000年から3年間、道立の3保健所(釧路, 帯広, 渡島)において同様の性能評価を実施することにより、検査法として使用可能であることを確認した⁴⁾。この結果を受け北海道保健福祉部保健医療局健康推進課、道立衛生研究所及び3道立保健所(釧路, 帯広, 渡島)の担当者協議を行い、2004年4月1日から道立保健所において HIV 即日検査が開始された⁵⁾。図1に即日検査の導入に伴う HIV 検査体制を示す。受検者は保健所の相談担当者から検査について事前説明を受け、その後採血が行われる。DS 検査は血清を用いて行い、反応に要する時間は15分間である。判定が陰性と確認された場合は検査後直ちに受検者に通知される。しかし、陽性と判定された場合は北海道立衛生研究所において確認検査を実施する。はじ

めに、抗原抗体同時検査を実施し、血清中の抗体と共に感染初期から存在する HIV 抗原の検出を行う。本法で陰性が確認された場合はその結果が直ちに保健所に通知される。陽性であった場合は、さらに確認検査として WB 法と HIV-1/2 の鑑別検査及び核酸増幅検査を実施し、特異抗体の存在と HIV ゲノムの存在の有無から総合的に陰性・陽性を判定し、結果を保健所に報告する。最終的に受検者が確認検査の結果を受けとるまでに約 2 週間を要する。この間、受検者は大きな不安感を抱き続けることになり、このことがこの HIV 検査体制における最大の欠点と思われる。この点を考慮して、保健所の迅速検査では受検者に偽陽性がやすいことを説明して検査を実施している。なお、現在では確認検査に要する期間を 10 日までに短縮することが可能となっている。

2004 年以降の HIV 抗体検査の結果を表 1 に示した。2007 年の道立保健所における検査件数は 1,182 例で陽性は 11 例、陰性は 1,171 例であった。陽性と判定された 11 例について確認検査を実施したところ、4 例の陽性例が得られた。

表 1 道立保健所における即日検査のまとめ

年	検査件数	陽性 (真陽性)	陰性	偽陽性率 (%)
2004年 (4月～12月)	384	9 (1)	375	2.1
2005年	711	8 (1)	703	1.0
2006年	776	7 (0)	769	0.9
2007年	1,182	11 (4)	1,171	0.6
合計	3,053	35 (8)	3,018	0.9

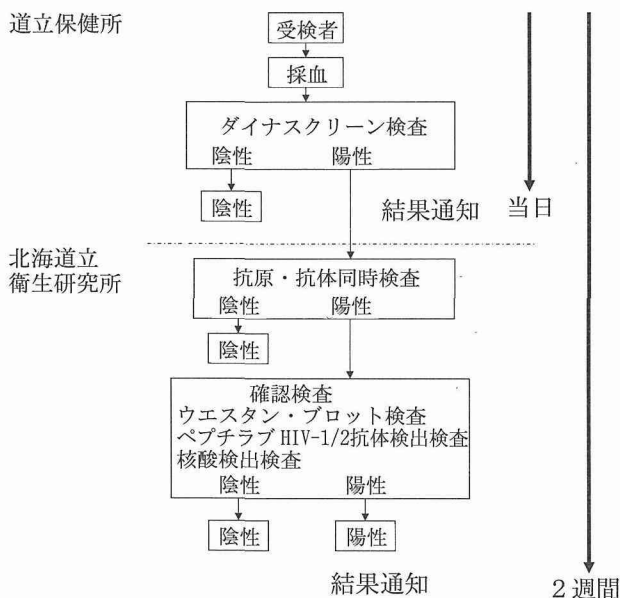


図 1 即日検査を導入した HIV 検査体制

そのため偽陽性率は 0.6% となり、導入当初の 2004 年の偽陽性率 2.1% に比べると 1/3 以下に減少した。また例年、道立保健所にて HIV の感染が確認される例は 1 例程度であったが、2007 年は 4 例確認されており、これは北海道での年間新規患者・感染者数 (2007 年は 26 例) の 15% に相当する。また一方では、HIV 陽性者が献血により発見される例が多いことも報告されているが¹⁾、その中には検査目的で献血を行って判明する例もあり、その様な献血者を保健所における検査に誘導することも重要である。そのためにも保健所での検査をより受けやすくするため、今後さらに受検者のプライバシーへの配慮も含めた改善が必要である。

即日検査導入以前の 2003 年から北海道内の道立及び政令市・中核市保健所における HIV 抗体検査件数の年次推移を図 2 に示した。2007 年には、道立保健所では導入前の検査件数に対し約 4 倍となった。札幌市では即日検査は導入されていないが、約 2 倍となっている。一方、導入済みである旭川市 (2004 年 4 月に導入)、小樽市 (2004 年 12 月)、及び函館市 (2004 年 8 月) については、それぞれ、約 2 倍、約 3 倍、そして 1.4 倍であった。即日検査の導入により、道立保健所での検査件数は著しく増加し、その中で見つかる HIV 陽性者も増えており、保健所での HIV 無料匿名検査による HIV/AIDS 予防対策がより効果的に実施されていると思われる。

図 3 に *pol* 遺伝子の逆転写酵素領域における系統樹解析の結果を示した。3 株がサブタイプ B に、1 株が CRF01_AE に分類された。他の 2 領域 (C2/V3 領域、プロテアーゼ領域) についても同様の結果が得られた (データ表示せず)。今回検討した 4 例については、新規のウイルス遺伝子の組換えを見いだすことはできなかった。サブタイプ B は欧米における最も主要なウイルス株であり、世界的に見ても同性間性的接触による感染者において見いだされている⁶⁾。北海道においても HIV の主要な感染経路が性的接触であることから、サブタイプ B のウイルス株が最も多く検出されることが示された。

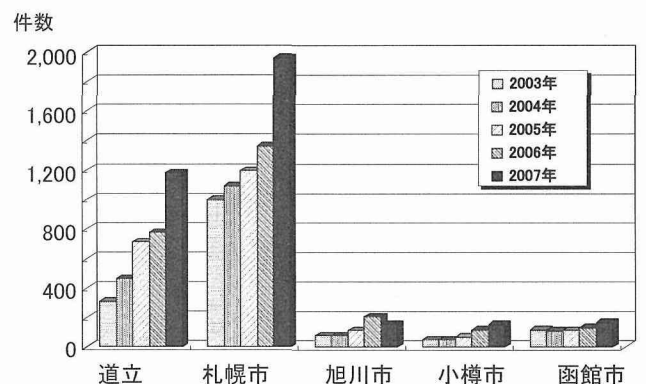


図 2 道立及び政令市・中核市保健所の年別検査実施件数

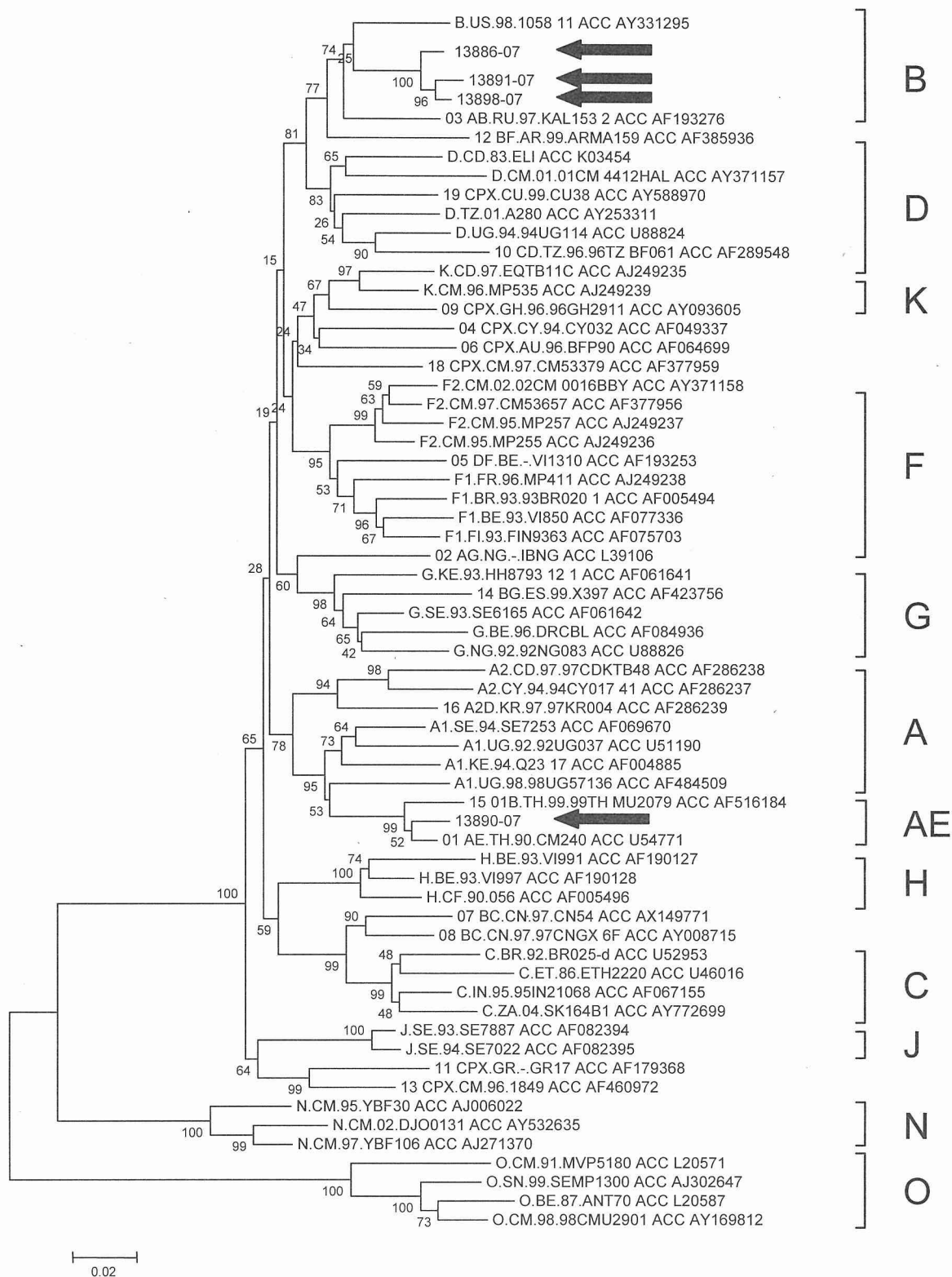


図3 Neighbor-joining 法による系統樹解析 *pol(RT)*

2508-3347 (840塩基, HXB2) の塩基について解析した。また、矢印で示された4株は北海道株を示す。

AIDSはHIV感染の時点から長期の無症候期を経て発症する⁷⁾。そのため、感染に気づいていない無自覚感染者が多く存在すると考えられる。HIV/AIDSの流行を防ぐには、感染する確率が高い行動をとっている個人がそのリスクの程度を知り、実際に検査を受けることが重要である。わが国の保健所で実施された無料匿名検査数は、1990年代半ばから横ばい傾向となっていた⁸⁾。通常の検査システムでは受検者が検査結果を知るのに、陰性の場合でも、検査実施後早くても1週間以上の期間を要していた。北海道では、地理的にも郵送に時間のかかることから、この検査期間を2週間としていた。受検者は、結果の通知を受けるのに再度保健所に行かねばならず、こうした時間的負担や精神的負担が受検を妨げる要因の一つとなっていた。2004年4月1日から道立保健所において即日検査が導入されたことにより、4年間で保健所での検査数は約4倍になり、さらにHIV陽性例も年間新規報告数の15%となり、その成果は得られているものと思われる。北海道で即日検査を開始した当時、国内の一部においてもDS検査を用いた即日検査を実施していた保健所があった⁹⁾が、一つの自治体の保健所がすべて即日検査を実施したのは北海道が最初である。今日、即日検査は全国的に普及しており、それに伴い、保健所での無料匿名検査数と検査により判明する感染者数は共に増加していることが報告されている¹⁰⁾。

本検査体制において今後改善すべき課題として、確認検査の結果通知までの期間をいかにして短縮するかということ、及び、陽性と判定された際に、医療機関で確実に受診してもらおうための体制作りが必要である、また、依然、AIDSになって初めて感染を知る症例が多いことから、保

健所でのHIV即日検査がより一般の人々に周知されるような啓発活動も求められる。

稿を終えるにあたり、ご協力いただいた北海道保健福祉部保健医療局健康推進課及び道立保健所の関係者の皆様に深謝いたします。

文 献

- 1) 厚生労働省エイズ動向委員会編：2006（平成18）年エイズ発生動向年報，東京，平成20年5月20日
- 2) 木原正博，木原雅子：エイズ学会誌，6，107-109（2004）
- 3) Kumar S, Tamura K, Nei M：MEGA3：Brief Bioinform, 5，150-163（2004）
- 4) 神奈川県衛生研究所編：厚生労働科学研究－平成14年度HIVの検査法と検査体制を確立するための研究報告書，神奈川県，茅ヶ崎，平成15年3月，pp.125-127
- 5) 神奈川県衛生研究所編：厚生労働科学研究－平成15年度HIV検査体制の構築に関する研究報告書，神奈川県，茅ヶ崎，平成16年3月，pp.64-70
- 6) 武部 豊：日本エイズ学会誌，3，140-154（2001）
- 7) Kuritzkes DR, Walker BD：HIV-1：Pathogenesis, clinical manifestation, and treatment, Fields Virology, 5th ed., (Ed. Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, Martin MA, Lamb RA, Roizman B and Straus SE) Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2007, pp.2187-2214
- 8) 中瀬克己，嶋 貴子，今井光信：日本エイズ学会誌，6，118-122（2004）
- 9) 一色ミユキ，塚田三夫，潮見重毅：臨床検査，48，1549-1551（2004）
- 10) 神奈川県衛生研究所編：厚生労働科学研究－平成19年度HIV検査相談機会の拡大と質の充実に関する研究報告書，神奈川県，茅ヶ崎，平成20年3月，pp.89-96